

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) disebabkan oleh adanya keterbatasan aliran udara yang terus menerus yang diikuti respon inflamasi pada saluran napas dan paru-paru akibat adanya partikel asing atau gas beracun (GOLD, 2013). Respon inflamasi pada saluran nafas yang dipicu oleh infeksi bakteri, virus atau polusi lingkungan akan menyebabkan PPOK eksaserbasi akut yang ditandai dengan gejala *dyspnea*, batuk dan produksi sputum. Patofisiologi dari respon inflamasi belum banyak diketahui tetapi biasanya ditandai dengan meningkatnya neutrofil dan eosinofil pada dahak (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011)

Pada tahun 2020 diperkirakan PPOK akan menjadi penyakit 3 besar penyebab kematian tertinggi (GOLD, 2017). Di Indonesia angka kejadian dari beberapa sampel cukup tinggi yaitu di daerah DKI Jakarta 2,7%, Jawa Barat 4,0%, Jawa Tengah 3,4%, DI Yogyakarta 3,1%, Jawa Timur 3,6% dan Bali 3,6% (Kemenkes, 2013). Angka dari penderita PPOK ini diperkirakan akan terus bertambah dikarenakan semakin tingginya perokok di Indonesia dan udara yang tidak bersih akibat dari penggunaan kendaraan bermotor serta asap yang ditimbulkan industri.

Risiko kegagalan pengobatan lebih rendah pada pasien PPOK eksaserbasi akut yang diobati dengan antibiotik (Rothberg, 2010). Namun, tidak semua PPOK eksaserbasi perlu diterapi dengan menggunakan antibiotik karena pemicu terjadinya eksaserbasi akut tidak hanya disebabkan oleh bakteri, tetapi ada juga yang disebabkan oleh non bakteri. Sehingga antibiotik harus digunakan dengan bijak karena dapat menyebabkan resisten (Bathoorn, *et al.*, 2017). Menurut penelitian Ram *et al.*, (2009) Penggunaan antibiotik (terlepas dari jenisnya) mengurangi risiko kematian pasien sebesar 77% dan 53% pasien dengan risiko tidak menanggapi intervensi antibiotik. Penelitian tersebut mendukung penggunaan antibiotik (terlepas dari jenisnya) untuk pasien dengan PPOK eksaserbasi dengan tingkat keparahan sedang dengan batuk dan dahak yang meningkat. Pasien dengan

risiko tidak menanggapi intervensi dari penggunaan antibiotik dengan persentase sebesar 53% membuktikan bahwa penyebab PPOK eksaserbasi akut tidak hanya disebabkan oleh bakteri tetapi dapat juga disebabkan oleh infeksi virus atau bahkan tanpa infeksi.

Terapi antibiotika untuk pasien PPOK eksaserbasi akut diberikan jika mengalami minimal dua dari tiga gejala, yaitu peningkatan *dyspnea*, peningkatan volume sputum dan meningkatnya *purulence* sputum (perubahan warna sputum) (Dipiro *et al*, 2008). Antibiotik merupakan zat-zat kimia yang dihasilkan oleh fungi atau bakteri dan berkhasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman atau bakteri dengan toksisitas yang relatif kecil (Tjay & Rahardja, 2007). Pemberian antibiotika yang tidak tepat pada pasien PPOK eksaserbasi akan meningkatkan risiko kegagalan terapi, lamanya tinggal di rumah sakit serta meningkatkan risiko kematian (Barbara *et al.*, 2012).

Pada pasien PPOK eksaserbasi akut di RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2011-2012 data menunjukkan sejumlah 36,2% masih sensitif terhadap antibiotik, sedangkan 32,4% mengalami tingkat resistensi mikroorganisme jenis MDR (*Multi Drugs Resistance*) dan 31,4% jenis monoresistan (Ria *et al.*, 2012). Munculnya resistensi ini akan merugikan pasien dan beban negara menjadi lebih besar. Sebagai gambaran, pemerintah USA mengeluarkan tambahan 20 milyar USD untuk menanggung biaya kesehatan, 35 milyar USD untuk biaya sosial karena resistensi ini, dan terjadi kematian 2x lebih besar karena resistensi antibiotik (APUA, 2010).

Berdasarkan latar belakang diatas perlu dilakukan evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien PPOK eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017. Pemakaian antibiotik perlu evaluasi apakah terapi antibiotik yang diberikan di rumah sakit tersebut tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan, yaitu :

1. Bagaimana gambaran penggunaan PPOK pada pasien PPOK eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2016-2017.
2. Apakah pemilihan antibiotik pada pasien PPOK eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017 memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis berdasarkan *Guideline* Diagnosis dan Penatalaksanaan PPOK Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2011?

C. Tujuan

Berdasarkan latar belakang dan rumusan masalah di atas, tujuan dari penelitian yang dilakukan adalah:

1. Untuk melihat gambaran pemberian antibiotik pada pasien PPOK eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017.
2. Untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta tahun 2016-2017.

D. Tinjauan Pustaka

1. Definisi PPOK eksaserbasi akut

Menurut *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) PPOK adalah penyakit dengan karakteristik keterbatasan saluran napas yang tidak sepenuhnya reversibel. Eksaserbasi merupakan amplifikasi lebih lanjut dari respon inflamasi dalam saluran napas pasien PPOK, dapat dipicu oleh infeksi bakteri atau virus atau oleh polusi lingkungan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011). Riwayat PPOK ditandai dengan eksaserbasi berulang yang terkait dengan peningkatan gejala dan penurunan status kesehatan secara keseluruhan. Eksaserbasi didefinisikan sebagai perubahan gejala dasar pasien (*dyspnea*, batuk,

atau produksi dahak) di luar variabilitas sehari-hari yang cukup untuk menjamin adanya perubahan (Dipiro *et al*, 2008).

2. Klasifikasi

PPOK eksaserbasi akut dibagi menjadi 3 bagian :

- a. Tipe I (eksaserbasi berat), memiliki 3 gejala yaitu, sesak bertambah, produksi sputum meningkat, perubahan warna sputum (sputum menjadi purulent)
- b. Tipe II (eksaserbasi sedang), memiliki 2 dari 3 gejala eksaserbasi yaitu sesak bertambah, produksi sputum meningkat, perubahan warna sputum (sputum menjadi purulent)
- c. Tipe III (eksaserbasi ringan), memiliki 1 gejala ditambah infeksi saluran napas atas lebih dari 5 hari, demam tanpa sebab lain, peningkatan batuk, peningkatan mengi atau peningkatan frekuensi pernapasan $> 20\%$ *baseline*, atau frekuensi nadi $> 20\%$ *baseline* (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011).

3. Etiologi

Meskipun merokok merupakan faktor risiko utama yang dapat dimodifikasi untuk perkembangan PPOK, penyakit ini dapat dikaitkan dengan kombinasi faktor risiko yang menyebabkan cedera paru-paru dan kerusakan jaringan. Perokok 12-sampai 13 kali lebih mungkin meninggal akibat PPOK daripada bukan perokok. Sedangkan untuk eksaserbasi akut kematian lebih tinggi untuk pasien yang di rawat di rumah sakit. angka kematian di rumah sakit adalah 6% sampai 8% (Dipiro *et al*, 2008).

4. Patofisiologi

Eksaserbasi berulang, terutama yang memerlukan rawat inap, dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian. Ada keterbatasan data tentang patologi selama eksaserbasi karena sifat penyakit dan kondisi pasien. Namun, mediator inflamasi termasuk neutrofil dan eosinofil meningkat dalam dahak. Hal ini berkaitan dengan peningkatan konsentrasi mediator tertentu, termasuk TNF- α , LTB4 dan IL-8, serta peningkatan biomarker stres oksidatif. Hiperinflasi paru-paru PPOK diperparah selama eksaserbasi yang berkontribusi pada memburuknya *dispnea* dan pertukaran gas yang buruk. Pada perubahan fisiologis akan berakibat memburuknya hasil gas

darah pada arteri karena pertukaran gas yang buruk dan peningkatan kelelahan otot. Pada pasien yang mengalami eksaserbasi parah, hipoksemia dan hiperkapnia hebat dapat disertai asidosis respiratorik dan gagal pernapasan (Dipiro *et al*, 2008).

5. Gejala klinis

Gejala Klinis dari PPOK eksaserbasi akut adalah memburuknya pernapasan, peningkatan jumlah sputum dan peningkatan purulen dahak. Manifestasi klinis tambahan dari kegagalan pernapasan termasuk kegelisahan, kebingungan, takikardia, diaforesis, sianosis, hipotensi, pernapasan tidak teratur, miosis, dan ketidaksadaran (Dipiro, 2008).

6. Faktor Risiko

Faktor risiko dapat dibagi menjadi faktor *host* dan faktor lingkungan (Tabel 1), dan umumnya, interaksi antara risiko ini mengarah pada ekspresi penyakit. Faktor *host*, seperti predisposisi genetik, mungkin tidak dapat dimodifikasi namun penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi terkena penyakit ini. Faktor lingkungan, seperti asap tembakau, debu dan bahan kimia kerja, merupakan faktor yang dapat dihindari, sehingga mengurangi risiko perkembangan penyakit. Paparan lingkungan yang terkait dengan PPOK adalah partikel yang dihirup oleh individu dan mengakibatkan peradangan serta cedera sel. Paparan beberapa racun lingkungan meningkatkan risiko PPOK (Dipiro *et al*, 2008).

Tabel 1. Faktor risiko PPOK

Faktor <i>Host</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Predisposisi genetik (α1-antitrypsin) • Keterlambatan tekanan udara • Gangguan paru
Faktor Lingkungan	<ul style="list-style-type: none"> • Asap rokok • Debu dan bahan kimia industri • Polusi udara

(Dipiro, 2008)

7. Diagnosis

- a. Diagnosis kegagalan pernafasan akut didasarkan pada penurunan akut PaO_2 10-15 mm Hg atau peningkatan akut pada PaCO_2 yang menurunkan pH serum menjadi kurang dari atau sama dengan 7,3.
- b. Manifestasi akut meliputi kegelisahan, kebingungan, takikardia, diaforesis, sianosis, hipotensi, pernapasan tidak teratur, miosis, dan ketidaksadaran.
- c. Penyebab paling umum dari kegagalan pernafasan akut adalah eksaserbasi akut bronkitis dengan peningkatan volume sputum dan viskositas. Hal ini memperburuk penyumbatan dan selanjutnya mengganggu ventilasi alveolar, sehingga memperburuk hipoksemia dan hiperkapnia (Barbara et al, 2012).

8. Penatalaksanaan

Tujuan terapi untuk pasien yang mengalami eksaserbasi PPOK adalah

- a. Pencegahan rawat inap atau pengurangan tinggal di rumah sakit,
- b. Pencegahan kegagalan pernapasan akut dan kematian, dan
- c. Resolusi gejala eksaserbasi dan kembalinya status klinis awal dan kualitas hidup.

Eksaserbasi akut dapat berkisar dari ringan hingga berat. Faktor-faktor yang mempengaruhi tingkat keparahan, dan selanjutnya tingkat perawatan yang diperlukan, termasuk tingkat keparahan keterbatasan aliran udara, adanya komorbiditas dan riwayat eksaserbasi sebelumnya (Dipiro *et al*, 2008).

Terapi farmakologis yang digunakan untuk pasien penderita PPOK eksaserbasi akut adalah:

a. Bronkodilator

Pada eksaserbasi bronkodilatol digunakan untuk penanganan yang cepat yaitu sering digunakan *short-acting β_2 -agonists* dosis tinggi dan dapat dikombinasi dengan antikolinergik. Bronkodilator digunakan dengan MDI atau dengan nebulasi untuk pasien dengan gejala sesak nafas yang parah (Dipiro *et al*, 2008)

b. Kortikosteroid

Kortikosteroid oral atau intravena digunakan untuk terapi PPOK eksaserbasi akut dalam jangka yang pendek (9 hingga 14 hari) untuk meminimalkan risiko efek samping yang ditimbulkan. Dosis dapat diturunkan secara bertahap

untuk pemakaian kortikosteroid lebih dari 2 minggu dan disesuaikan dengan kondisi klinis pasien (Dipiro *et al*, 2008).

c. Antioksidan

Dapat mengurangi eksaserbasi dan memperbaiki kualitas hidup, digunakan N-asetilsistein. Dapat diberikan pada PPOK dengan eksaserbasi yang sering, tidak dianjurkan sebagai pemberian yang rutin (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia).

d. Mukolitik

Hanya diberikan terutama pada eksaserbasi akut karena akan mempercepat perbaikan eksaserbasi, terutama pada bronkitis kronik dengan sputum yang *viscous* (misalnya ambroksol, erdostein). Mengurangi eksaserbasi pada PPOK bronchitis kronik, tetapi tidak dianjurkan sebagai pemberian rutin (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia).

a. Antibiotik

Antibiotik diberikan bila terdapat 2 atau lebih dari gejala di bawah ini :

- a) Peningkatan sesak nafas
- b) Peningkatan jumlah sputum
- c) Sputum berubah menjadi purulen (perubahan warna sputum)

Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan pola kuman setempat dan komposisi antibiotik yang mutakhir. Antibiotik bermanfaat untuk pasien PPOK eksaserbasi dengan tanda klinis infeksi saluran napas. Pemeriksaan bakteriologi sputum pewarnaan Gram dan kultur resistensi diperlukan untuk mengetahui pola kuman dan untuk memilih antibiotik yang tepat (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011).

Tabel 2. Pemilihan antibiotik pada PPOK eksaserbasi akut

	Penggunaan oral	Alternatif pengobatan oral	Pengobatan parenteral
Kelompok A	Pasien dengan satu gejala kardinal*	• <i>B-lactam/ β-lactamase inhibitor</i> (co-amoksiklav)	-
• Eksaserbasi ringan	sebaiknya tidak mendapatkan antibiotika	• Makrolid (azitromisin, klaritromisin)	
• Tidak memiliki faktor risiko untuk prognosis buruk***	Bila ada indikasi** dapat diberikan: <i>β-lactam</i> (penisilin, ampicilin, amoksisilin) Tetrasiklin Trimetopim Sulfametoksazol	• Sefalosporin generasi 2 dan 3 (Seftriakson, Seftazidim)	
		• Ketolid (telitromisin)	

Tabel 2. Lanjutan

	Penggunaan oral	Alternatif pengobatan oral	Pengobatan parenteral
Kelompok B	<ul style="list-style-type: none"> • <i>B-lactam/ β-lactamase inhibitor</i> (co-amoksiklav) • Memiliki faktor risiko untuk prognosis buruk**** 	<ul style="list-style-type: none"> • Flurokuinolon (gemifloksasin, levofloksasin, moksifloksasin) 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>B-lactam/ β-lactamase inhibitor</i> (co-amoksiklav, ampicilin/sulbaktam) • Sefalosporin generasi 2 dan 3 • Fluorokuinolon (siprofloksasin dosis tinggi)
Kelompok C	<ul style="list-style-type: none"> • Eksaserbasi berat • Dengan faktor risiko <i>P.aeruginosa</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien dengan risiko infeksi pseudomonas: (siprofloksasin dosis tinggi) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluorokuinolon (siprofloksasin dosis tinggi) • <i>B-lactam</i> dengan aktivitas <i>P. aeruginosa</i>

*Gejala kardinal : peningkatan sesak nafas, peningkatan jumlah sputum, sputum menjadi purulen (perubahan warna sputum).

** infeksi saluran napas atas lebih dari 5 hari, demam tanpa sebab lain, peningkatan batuk, peningkatan mengi atau peningkatan frekuensi pernapasan > 20% *baseline*, atau frekuensi nadi > 20% *baseline*

***Tidak memiliki faktor risiko prognosis buruk kuman patogen *H. influenza*, *S. pneumonia*, *M.catarrhalis*, *Chlamydia pneumonia*

****Memiliki faktor risiko untuk prognosis buruk kuman patogen kelompok A + patogen resisten (*β -lactamase producing penicillin resistant S. pneumonia*), *enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Protus*, *Enterobacter*).

(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011)

Berdasarkan penelitian Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi tahun 2007-2008, sebagian besar pasien PPOK eksaserbasi memiliki pola kuman gram negatif (dengan prognosis resiko buruk) dengan pengobatan oral dan parenteral adalah seperti pada Tabel 2 kelompok B (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011).

Berikut adalah data dosis yang digunakan untuk pasien PPOK eksaserbasi akut :

Tabel 3 Dosis penggunaan antibiotik pada pasien PPOK eksaserbasi akut

No	Antibiotik	Rute pemberian	Dosis	Durasi pemberian**
1.	Seftriakson	IV	2 gram setiap 24 jam (dapat dibagi menjadi 2 dosis)***	3-7
2.	Levofloksasin	IV	500/750 mg setiap 24 jam***	3-7
3.	Siprofloksasin	IV	400 mg setiap 8-12 jam*	3-7

Tabel 3. Lanjutan

No	Antibiotik	Rute pemberian	Dosis	Durasi pemberian**
4.	Co-Amoksiklav	IV	1,2 mg setiap 8 jam*	3-7
5.	Azitromisin	IV	500 mg setiap 24 jam***	3-7

*Menurut *British National Formulary* tahun 2011.

** Lama Pemberian menurut *Guideline* Diagnosis dan Penatalaksanaan PPOK Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2011

***Menurut *Drug Information Handbook 17th edition*

E. Keterangan Empiris

Pada penelitian dengan judul “Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien PPOK eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017” diharapkan dapat memperoleh data tentang penggunaan antibiotika di rumah sakit tersebut.